ERN RARE-LIVER
European Reference Network on Hepatological Diseases

Аутоімунний гепатит (AIH)

Буклет для дорослих

Опис захворювання

Аутоімунний гепатит (АІГ) - хронічне захворювання печінки, що характеризується підвищеними трансаміназами сироватки та імуноглобуліном G, циркулюючими аутоантитілами та інфільтрацією імунних клітин на гістології печінки. Його патогенез багато в чому невідомий, але передбачається аутоімунна реакція, спрямована проти гепатоцитів. Більшість пацієнтів потребують довічного імуносупресивного лікування, щоб запобігти розвитку кінцевої стадії хвороби печінки. Після індукції ремісії кортикостероїдами підтримуюча терапія азатіоприном може бути ефективною у пацієнтів з АІГ типу 1, але для більшості пацієнтів з АІГ типу 2 та пацієнтів з аутоімунним склерозуючим холангітом (АСХ) потрібна довготривала комбінована терапія азатіоприном та низькими дозами стероїдів. Пацієнти, які не реагують або не переносять це стандартне лікування, потребують лікування імунодепресантами другої або третьої лінії. Метою лікування є нормалізація трансаміназ та імуноглобуліну G протягом 6-12 місяців.

Генетика

Генетичні варіації мають відношення до розвитку та підтримки аутоімунної реакції при АІГ. Кілька генів можуть взаємодіяти, щоб визначити ризик захворювання і фенотип. Алельні варіанти генотипу DRB1 в HLA локусі пов'язані з сприйнятливістю до АІГ (HLA-DR3 і -DR4 в Європі і Північній Америці). Асоціації з однонуклеотидними поліморфізмами в генах не HLA також були ідентифіковані, але їх актуальність менш визначена.

Клінічна картина

Пацієнти з АІГ можуть бути безсимптомними або з широким і гетерогенним спектром симптомів. Так, у більш ніж 20% пацієнтів підвищений АЛТ, виявлений випадково, призводить до постановки діагнозу, тоді як у до 50% пацієнтів, він проявляється жовтяницею та нездужанням, ще 25% мають цироз на момент встановлення діагнозу. Ймовірно, 5-10% випадків мають гострий тяжкий АІГ, що призводить до гострої печінкової недостатності і може потребувати трансплантації печінки.

Фактори ризику

Жіноча стать, інші аутоімунні захворювання у пацієнта або у родичів і генотипи HLA-DRB1 є факторами ризику розвитку АІГ. Фактори навколишнього середовища не були пов'язані з АІГ, однак різні гепатотропні вірусні інфекції та ліки були запропоновані як потенційні тригери АІГ. Чи мають значення ендогенні фактори, такі як гормональний статус, вагітність або дисбактеріоз кишечника, невідомо.

Симптоми

Найбільш частими симптомами є нудота, дискомфорт у верхній частині живота, втома, жовтяниця і артралгія (біль у суглобах). У випадках з більш прихованим перебігом втома може бути єдиним симптомом. У пацієнтів, у яких вже розвинувся цироз печінки, першими симптомами можуть бути судинні зірочки, асцит або варикозні кровотечі.

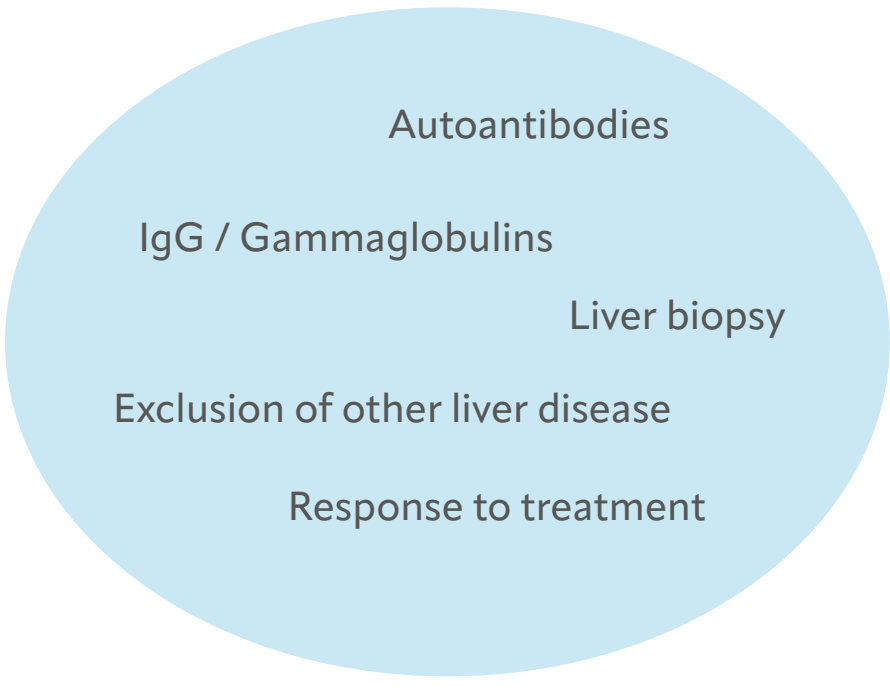
ERN RARE-LIVER
European Reference Network on Hepatological Diseases

Аутоімунний гепатит (AIH)

Буклет для дорослих

Діагностика

Підвищення трансаміназ та імуноглобуліну G та виявлення аутоантитіл (антиядерні антитіла, ANA, антитіла до антигену гладких м'язів, anti-SMA, антитіла до розчинних антигенів печінки/підшлункової залози, anti-SLA/LP, а у дітей та молодих пацієнтів також мікросомальні антитіла проти антигенів нирки/печінки типу 1 anti-LKM-1 та антитіла до цитоплазматичного антигену печінки anti-LC1) вказують на наявність АІГ. У дітейпорогові значення позитивності ANA, anti-SMA та anti-LKM-1 клінічно значущі при меншому розведенні, ніж у дорослих. Біопсія печінки повинна бути проведена для діагностики АІГ, оскільки деякі гістологічні зміни характерні, хоча і не специфічні для АІГ. Типовою гістологічною особливістю є наявність інтерфейсного гепатиту і портального запалення з переважно плазмовими клітинами і лімфоцитами. Гострий вірусний гепатит, медикаментозне ураження печінки, дефіцит альфа-1-антитрипсину і хвороба Вільсона є важливими диференціальними діагнозами для гострого перебігу АІГ і повинні бути виключені. Кожна дитина з діагнозом АІГ повинна проходити магнітно-резонансну холангіопанкреатографію (МРХПГ) в діагностичній роботі для скринінгу склерозуючого холангіту.



Контроль захворювання

Щоб викликати ремісію АІГ, необхідне лікування преднізолоном. У важких випадках лікування не повинно чекати результатів біопсії. У разі надійної клінічної та біохімічної відповіді на лікування стероїдіами додається підтримка ремісії азатіоприном і знижують дози стероїдів. Щоб уникнути побічних ефектів, пов'язаних зі стероїдами, будесонід може бути альтернативою преднізолону для нециротичних пацієнтів. Є більше досвіду з будесонідом у дорослих, ніж у педіатричній практиці пацієнтів з АІГ. В цілому, імуносупресія протягом усього життя необхідна більшості пацієнтів. Це передбачає ретельний моніторинг пацієнтів на предмет небажаних явищ внаслідок імуносупресивного лікування, таких як проблеми з ростом, ожиріння, остеопенія/остеопороз, депресія, немеланомний рак шкіри, катаракта/глаукома, токсичне ураження кісткового мозку, інфекції та інших.

ERN RARE-LIVER
European Reference Network on Hepatological Diseases

Аутоімунний гепатит (AIH)

Буклет для дорослих

Меншість пацієнтів буде відчувати хронічні АІГ-асоційовані артралгії або втоми, але більшість добре лікованих пацієнтів буде безсимптомною і мати відмінний прогноз, коли вони знаходяться в біохімічній та гістологічній ремісії. У пацієнтів з цирозом слід спостерігати за ускладненнями, пов'язаними з цирозом, однак у деяких пацієнтів спостерігається зворотність фіброзу печінки. Пацієнти з декомпенсованим цирозом печінки повинні бути оцінені для трансплантації печінки.

Пацієнтам, які не відповідають достатньо або не переносять стандартне лікування, слід пропонувати терапію другої або третьої лінії в спеціалізованих центрах. Залежно від уподобань місцевого центру, препаратами, що використовуються, є меркаптопурин, мікофенолату мофетил, такролімус, інфліксимаб, ритуксимаб, циклоспорин, інгібітори mTOR та інші.

Вакцинація повинна бути запропонована пацієнтам відповідно до національних програм вакцинації. Однак програма може бути скоригована, оскільки відповідь може бути достатньою, якщо вакцинація вводиться під час підтримуючої терапії. Рекомендовано імунізацію проти вірусного гепатиту А та щорічну вакцинацію проти грипу. Якщо вакцинація проти гепатиту В не є частиною національної програми вакцинації, пацієнтам також слід запропонувати це. Може знадобитися перевірка відповіді антитіл. Загалом, вакцинацію живими ослабленими вакцинами слід уникати пацієнтам, які перебувають під імуносупресивним лікуванням.

Ускладнення

Пацієнти, які не реагують адекватно на лікування, ризикують прогресувати до цирозу. У пацієнтів з цирозом слід проводити стандартний скринінг на гепатоцелюлярну карциному. Побічні ефекти, пов'язані з імуносупресивним лікуванням, слід регулярно перевіряти.

Аутоімунний гепатит у дітей та підлітків

АІГ може виникати в будь-якій віковій групі, навіть в дитинстві. Діагноз може бути викликом:

- Перебіг АІГ часто більш агресивний, ніж у дорослих.
- Приблизно кожна п'ята дитина з АІГ має аутоімунні захворювання, такі як запальні захворювання кишківника (ЗЗК), целіакія, захворювання щитоподібної залози або ревматичні захворювання.
- Синдром перекриття між АІГ і склерозуючим холангітом (та ЗЗК) зустрічається частіше у дітей, ніж у дорослих. Кожна дитина з діагнозом АІГ повинна пройти МРХПГ в діагностичній роботі
- Діагностичні титри аутоантитіл часто нижчі, ніж необхідні для діагностики АІГ у дорослих, і тому діагностичні критерії відрізняються між дорослими та дітьми.
- Аутоантитіла, крім SMA, частіше зустрічаються у дітей і підлітків (анти-LC1 і LKM-1), так званий АІГ типу 2
- Біопсія печінки часто має більш змішану гістологічну картину

Лікування дітей та підлітків хворих на АІГ відрізняється:

- Дитина росте, це необхідно враховувати, коли розробляються стратегії лікування.
- Побічні ефекти можуть бути різними в порівнянні з дорослими
- Існує значний шанс рецидиву, особливо в підлітковому віці, і це часто пов'язано з непослідовністю.

Аутоімунний гепатит (AIH)

Буклет для дорослих

- У підлітків непослідовність може бути великою проблемою, що вимагає міждисциплінарного підходу лікарів, парамедиків та психологів, знайомих з доглядом за підлітками та молодими дорослими. Перехідні програми, які включають освіту дітей/підлітків, повинні розпочатися якомога швидше, щоб допомогти їм адаптуватися до догляду за дорослими, а також взяти на себе відповідальність за власне захворювання та мінімізувати ризик рецидиву через непослідовність.

Необхідно приділити особливу увагу аспектам проведення діагностичних досліджень у дітей та підлітків, таких як:

- Біопсія печінки потребує загальної анестезії/седації
- МРХПГ потребує анестезії/седації у дітей молодшого віку, як правило, до 6-7 років.

Завершення основної програми вакцинації та спецефічні для захворювання рекомендації щодо імунізації дітей та підлітків в умовах імуносупресивної терапії потребують спеціального введення.

Таким чином, догляд за дітьми та підлітками з АІГ повинен координуватися дитячим гепатологом або дитячим гастроентерологом, який пройшов навчання в дитячій гепатології.

CPMS

Якщо ви хочете обговорити пацієнта АІГ з експертами з ERN, ви можете завантажити випадки в CPMS: тип: https://cpms.ern-net.eu/login/.

CPMS має важливе значення для взаємодії між медичними працівниками та експертами з прийняття клінічних рішень і надається Європейським Союзом для всіх ERN. CPMS підтримує мультидисциплінарні онлайн-зустрічі для обговорення пацієнтів з діагностичними або терапевтичними дилемами, які потребують експертної консультації. CPMS надає можливість завантажувати та обмінюватися клінічними даними пацієнтів та фотографіями, такими як гістологічні слайди або МРТ-зображення. Важливо, що це повністю відповідає європейському законодавству про захист даних. Обов'язково потрібно інформувати пацієнтів про CPMS і отримати їх інформовану письмову згоду на введення їх даних в систему (див. CPMS Положення про конфіденційність, опубліковане Європейською комісією від 14 грудня 2017 року). Форма згоди доступна на всіх мовах ЄС на CPMS.